

7/5/3

Fulltext available through: [Order File History](#)

Derwent WPI

(c) 2010 Thomson Reuters. All rights reserved.

0011146922

WPI Acc no: 2002-083901/200212

XRAM Acc no: C2002-025705

**Therapeutic composition containing alginate preparation and plant extract, useful e.g. for immunomodulation or treatment of gastrointestinal disorders, migraine, rheumatism or diabetes**

Patent Assignee: BALAN K (BALA-I)

Inventor: BALAN K

## Patent Family ( 1 patents, 1 countries )

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update	Type
DE 10027050 A1	A1	20011213	DE 10027050	A	20000602	200212	B

Priority Applications (no., kind, date): DE 10027050 A 20000602

## Patent Details

Patent Number	Kind	Lan	Pgs	Draw	Filing Notes
DE 10027050	A1	DE	6	0	

## Alerting Abstract DE A1

NOVELTY - A novel composition (I) comprises:

- a. an alginate preparation containing alginic acid and/or its derivatives, preferably in salt form; and
- b. a plant extract.

ACTIVITY - Gastrointestinal; Antimigraine; Antiinflammatory; Antirheumatic; Antidiabetic; Immunomodulator; Antilipemic; Anti-HIV; Antidiarrheal; Anabolic.

MECHANISM OF ACTION - Radical scavenger.

USE - (I) is used therapeutically, especially in the treatment of gastrointestinal disorders, migraine, inflammatory diseases (particularly rheumatism) or metabolic diseases (particularly diabetes), for immunomodulation or for reducing cholesterol levels (all claimed). Typically (I) is used in nutritional supplementation to alleviate the symptoms of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients e.g. diarrhea and fatigue.

Title Terms /Index Terms/Additional Words: THERAPEUTIC; COMPOSITION; CONTAIN; ALGINATE; PREPARATION; PLANT; EXTRACT; USEFUL; TREAT; GASTRO; DISORDER; MIGRAINE; RHEUMATISM; DIABETES



⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑯ Offenlegungsschrift  
⑯ DE 100 27 050 A 1

⑯ Int. Cl.<sup>7</sup>:  
A 61 K 35/78

DE 100 27 050 A 1

⑯ Aktenzeichen: 100 27 050.6  
⑯ Anmeldetag: 2. 6. 2000  
⑯ Offenlegungstag: 13. 12. 2001

⑯ Anmelder:  
Balan, Karim, Dr., 93090 Bach, DE

⑯ Erfinder:  
gleich Anmelder

⑯ Vertreter:  
Klose, U., Dipl.-Biochem. Dr.rer.nat., Pat.-Anw.,  
82194 Gröbenzell

⑯ Entgegenhaltungen:  
DE 197 23 155 A1  
DE 37 30 556 A1  
US 48 37 024 A  
WO 91 11 205 A1

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Alginathaltige Zusammensetzung und deren Verwendung

⑯ Bereitgestellt wird eine Zusammensetzung, enthaltend eine Alginataufbereitung mit Alginsäure und/oder deren Derivaten, wahlweise in Form der Salze, sowie einen Pflanzenextrakt. Die Zusammensetzung wird in einem therapeutischen Verfahren, insbesondere zur Behandlung von gastrointestinale Störungen, zur Behandlung von Migräne, zur Immunmodulation, zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen, insbesondere Rheuma, zur Behandlung von Stoffwechselerkrankungen, insbesondere Diabetes und zur Senkung des Cholesterolspiegels eingesetzt.

DE 100 27 050 A 1

## DE 100 27 050 A 1

## Beschreibung

- [0001] Die Erfindung betrifft eine Zusammensetzung, enthaltend eine Alginataufbereitung mit Alginsäure und/oder deren Salzen.
- 5 [0002] Alginathaltige Zusammensetzungen sind bekannt für ihre in vivo Antitumoraktivität bei Behandlung gewisser Tumore [JP-052683; Hydrobiologica 151/152, 483 bis 489 (1987)] oder auch für ihre wachstumshemmende Wirkung auf bestimmte transformierte Zelllinien [Hydrobiologica a. a. o].
- [0003] Weiterhin wird berichtet, dass Alginsäure bzw. Alginat die: Wirkungsweise bestimmter Antitumoragenzen wie etwa cis-Platin modifizieren kann [WO 89/10928 und J. Pharm. Sci. 86, 244 bis 247 (1997)].
- 10 [0004] Des Weiteren soll Alginat bzw. Alginsäure die Wundheilung unterstützen [WO 91/11205] und ihm werden hypolipidämische Wirkungen, Schutzeffekte für die Leber sowie Anti-Ulcer Wirkungen zugeschrieben [CA 118, 182827g (1993)].
- [0005] Es hat sich jedoch gezeigt, dass die jeweiligen Wirkungen von der Zusammensetzung des jeweils verwendeten Stoffgemischs und auch der verwendeten Alginsäure abhängen; beispielsweise wird auch berichtet [Hydrobiologica a. a. o.], dass Alginsäure als solche keine Wirkung auf das Wachstum bestimmter Leukämie- und Lymphom-Zelllinien habe.
- 15 [0006] Aufgabe der Erfindung ist es daher, verbesserte alginsäurehaltige bzw. alginathaltige Zusammensetzungen bereitzustellen. Diese Verbesserung kann aufgabengemäß auch darin bestehen, dass für die Verwendung von Alginsäure bzw. deren Salze neue Indikationen bereitgestellt werden.
- 20 [0007] Diese Aufgaben werden dadurch gelöst, dass eine Zusammensetzung bereitgestellt wird, enthaltend eine Alginataufbereitung mit Alginsäure und/oder deren Derivaten, wahlweise in Form der Salze, sowie einen Pflanzenextrakt. Die Alginsäure oder deren Derivate dienen in der Zusammensetzung als Trägermittel für den Pflanzenextrakt.
- [0008] Erfindungsgemäß kann die Zusammensetzung zusätzlich ein Formulierungsmittel in einer relativen Menge von 1 bis 10 Gew.-%, bevorzugt 5 bis 10 Gew.-% enthalten; da gewichtsmäßig der relative Anteil des Pflanzenextrakts zu vernachlässigen ist, beträgt unter den genannten Bedingungen der Zugabe eines Formulierungsmittels der relative Anteil der Alginataufbereitung an der erfindungsgemäßen Zusammensetzung 99 bis 90 Gew.-%, bevorzugt 95 bis 90 Gew.-%.
- 25 [0009] Die erfindungsgemäß bereitgestellten Indikationen liegen darin, dass Alginsäure und/oder ihre Salze, insbesondere die vorstehend erwähnte erfindungsgemäße Zusammensetzung, zur Behandlung gastrointestinaler Störungen, Migräne, zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen, insbesondere Rheuma, zur Behandlung von Stoffwechselkrankungen, insbesondere Diabetes und zur Senkung des Cholesterolspiegels, und/oder zur Immunmodulation (Stärkung des Immunsystems) verwendet werden.
- 30 [0010] Bevorzugt enthält – wie bereits erwähnt – die erfindungsgemäße Zusammensetzung neben dem Trägermittel Alginsäure beziehungsweise deren Derivaten ein Formulierungsmittel in einer relativen Menge von 1 bis 10 Gew.-%, insbesondere 5 bis 10 Gew.-%. Zwar können übliche, dem Fachmann vertraute Formulierungsmittel eingesetzt werden, jedoch sind die folgenden bevorzugt: Montmorillonit (Bentonit), Kaolin, "basalt flour, diabase flour, phonolite flour, granite-gneiss flour, granite pegmatite meal" [die Bedeutung der vorstehenden englischsprachigen Bezeichnungen gehört zum Fachwissen].
- 35 [0011] Erfindungsgemäß werden insbesondere unter den vorstehend genannten solche Pflanzenextrakte eingesetzt, die radikalfangende Wirkung zeigen. Die radikalfangende Wirkung eines Pflanzenextrakts kann mittels üblicher Standardmethoden bestimmt werden, beispielsweise indem die Wasserstoffperoxid-Bestimmungsmethode eingesetzt wird. Hierbei sind besonders Extrakte von Pflanzen und deren Bestandteile geeignet, die ausgewählt sind aus der Gruppe, bestehend aus roten Weintrauben (Resveratol enthaltend), Croton lechleri, Acacia albida, Acacia elatior, Amona senegalensis, Cassia mimosoides, Cassia sieberiana, Erythrina abyssinica, Ocimum kilimandscharicum, Pelargonium quinquelobatum, Rhus vulgaris, Sesamum angustifolium, Tamarindus indica, Turraea robusta, Warburgia ugandensis, Kohleria deppeana, Coronopus didymus, Loeselia mexicana, Opuntia vulgaris, Cacalia descomposita, Dioscorea mexicana, Haematoxylum campechianum, Kakao, Grüner Tee, Birkenrinde, Shiitake-Pilzen.
- 40 [0012] Das Alginat bzw. die Alginsäure in der erfindungsgemäßen Zusammensetzung ist vorzugsweise nicht-silyliert. Dies bietet den Vorteil, dass nicht-silyliertes Alginat oder die entsprechende nicht-silylierte Alginsäure lebensmittelrechtlich weniger bedenklich ist. Die Obergrenze für einen evtl. doch noch vorhandenen Rest-Silylierungsgrad der Alginsäure liegt naturgemäß beim jeweiligen gesetzlich vorgeschriebenen Grenzwert.
- 45 [0013] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält insbesondere ein Hydrolysat der Alginsäure. Dieses Hydrolysat ist chemisch dadurch gekennzeichnet, dass Alginsäure bei einem Druck von 8 bis 15 bar, bevorzugt 10 bis 12 bar, einer Temperatur im Bereich von 100 bis 130°C, bevorzugt 120 bis 125°C unter sauren Bedingungen hydrolysiert wird.
- 50 [0014] Die Hydrolyserungsdauer beträgt 20 bis 45 min. insbesondere 25 bis 35 min. Zur Durchführung der sauren Hydrolyse wird mit Trifluoressigsäure, Chloressigsäure oder conc. HCl hydrolysiert, bevorzugt wird mit Trifluoressigsäure hydrolysiert.
- 55 [0015] Weitere besonders bevorzugte Bestandteile sind Bromelain oder Papain.
- [0016] Natürlich können die genannten Inhaltsstoffe auch in Kombination miteinander in der Zusammensetzung enthalten sein.
- 60 [0017] Die erfindungsgemäße Zusammensetzung enthält als anorganische Ionen insbesondere Ca, Mg, bevorzugt in einer relativen Gesamtmenge von maximal 1 Gew.-%, bevorzugt 0,5 bis 1 Gew.-%.
- [0018] Als weitere Spurenelemente kann die erfindungsgemäße Zusammensetzung Fe, Zn, Se, Ge, Mn und/oder Cr in einer Gesamtmenge von 200 bis 800 ppm, bevorzugt 300 bis 500 ppm enthalten.
- 65 [0019] Die Erfindung wird durch das nachfolgende Beispiel näher erläutert, das jedoch nicht einschränkend zu verste-

## DE 100 27 050 A 1

hen ist.

## Beispiel 1

Offene, prospektive Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit einer Nahrungsergänzung bei AIDS-Patienten	5
a) Studienziel	
[0020] Bestimmung der Auswirkung einer Nahrungsergänzung auf Krankheitssymptome (Gastrointestinalstörungen, Wasting Syndrom, Chronic Fatigue Syndrom, Fitness) sowie Laborparameter (Virus load, CD4 + T-Zellzahl) von AIDS-Patienten.	10
b) Indikation	
[0021] Männliche und weibliche HIV-1 infizierte Patienten im Vollbild von AIDS	15
c) Studiendesign	
[0022] Offene, nicht placebokontrollierte Studie bei 9 ambulant behandelten AIDS-Patienten.	20
d) Studiendauer	
[0023] April 1999–Juni 1999 (3 Monate)	
e) Ein- und Ausschlusskriterien	25
[0024] Einschlußkriterien: Patienten mit weniger als 400 T4/ $\mu$ l Blut Vollbild AIDS Alter 20–50 Jahre HIV-1-Infektion Verstehen des Studienablaufs Schriftliche Einverständniserklärung Ausschlußkriterien: Endstadium Schwangerschaft Unzuverlässige Einnahme	30
f) Angaben zur Studienmedikation	35
[0025] Es wurden 3 mal täglich 1 Tablette der Nahrungsergänzung (450 mg) eingenommen; die Tabletten hatten die Zusammensetzung: 375 mg alginathaltige Zusammensetzung mit 1 Gew.-% Kakaoextrakt [= 3,75 mg Kakaoextrakt, Rest Alginäurehydrolysat] und 75 mg Tabletierungshilfsstoff (vorwiegend Mg-stearat).	40
Vorgehen	45
[0026] Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlußkriterien erhielten sowohl der behandelnde Arzt als auch der Patient einen Dokumentationsbogen. Während der gesamten Studiendauer wurden wochenweise folgende Krankheitssymptome dokumentiert:	50
[0027] Kopfschmerzen, Lymphknotenschwellung, Mattigkeit, Nachtschweiß, Durchfall, Augenschmerzen, Atembeschwerden, weißer Belag im Mund, weißer Scheidenausfluß, Körpertemperatur und Körpergewicht und mittels einer Skala von 0–4 (ohne Symptome bis sehr starke Symptome) bewertet.	55
[0028] Die Laborparameter (Virus load, CD4+) wurden am Anfang und am Ende der Studie bestimmt.	
g) Studienergebnisse	55
[0029] Die nachfolgende Tabelle zeigt eine Übersicht der Studienergebnisse. Von den 9 Patienten schied einer wegen unzuverlässiger Einnahme aus.	
[0030] Die Laborparameter (virus load, CD4+) zeigten weder positive noch negative Änderungen, verhielten sich relativ konstant und sind folglich auch nicht auswertbar. In der jeweiligen Spalte sind die Werte zu Beginn und am Ende der Studie aufgeführt.	60
[0031] Die klinischen Symptome wurden mittels einer aufsteigenden Skala von 0 bis 4 (0 = ohne, 1 = etwas, 2 = mittel 3 = stark, 4 = sehr stark) bewertet. Als besonders signifikant sind die Durchfälle und Mattigkeit hervorzuheben. Die Durchfälle hatten sich bei allen 8 Patienten nach 3–4 Wochen verbessert und waren zum Studienende vollkommen verschwunden. In der Tabelle sind die Werte bei Studienbeginn und Studienende dokumentiert (4 = sehr stark, 3 = stark, 2 = mittel, 1 = etwas, 0 = ohne). Die Mattigkeit war eine weitere Symptomatik, die sich signifikant verbessert hatte. Allerdings ist dies wahrscheinlich nicht direkt auf die Nahrungsergänzung zurückzuführen, sondern auf die sich verbesserten Durchfälle und den damit verbesserten Elektrolythaushalt. Alle übrigen klinischen Symptome änderten sich nicht signifikant.	65

## DE 100 27 050 A 1

gnifikant und wurden deshalb in der Tabelle nicht aufgeführt.

[0032] Die signifikante Verbesserung der Durchfälle bei allen Patienten ist auf den direkten Einfluß der Nahrungsergänzung auf die Darmflora und das lokale Immunsystem des Verdauungstraktes zurückzuführen.

[0033] Durch die Verringerung der Durchfälle wird eine bessere Resorption von Nährstoffen (Vitamine, Aminosäure, Kohlenhydrate, Elektrolyte, etc.) erreicht. Dies bedingt eine bessere anabole Situation und schliesslich einen besseren Immunstatus.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

## DE 100 27 050 A 1

Alter	Ge- schlecht	Patient	Arzt	Begleit- medikat.	Virus load		CD4+	HIV+ seit	Durchfälle		Mittigkeit
					Beginn	Ende			Beginn	Ende	
35	M	P1	A	Ja (1)	<50/	394	390	1995	2	0	2
44	W	P2	A	Ja (2)	230	5500	241	223	1991	2	0
41	M	P3	A	Ja (3)	2800	3900	306	369	1995	2	0
35	W	P4	B	Nein	2 Mio	n.b.	390	530	1991	3	0
35	M	P5	B	Nein	284000	218795	210	210	1990	4	0
26	M	P6	B	Nein	80763	33559	630	420	1992	3	0
44	M	P7	B	Nein	560	<50	260	290	1991	3	0
36	M	P8	B	Nein	5390	5000	200	200	1993	3	0

- (1) Epivir, Serit, Crixivan, Intraglobin.  
 (2) Retrovir, Epivir, Ziagen, Viramune, Serastin, Intraglobin.  
 (3) Crixivan, Epivir, Retrovir, Intraglobin, Thioctacid.

n.b. = nicht bestimmt

## Patentansprüche

1. Zusammensetzung, enthaltend eine Alginataufbereitung mit Alginsäure und/oder deren Derivaten, wahlweise in Form der Salze, sowie einen Pflanzenextrakt.

## DE 100 27 050 A 1

2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, enthaltend ein Formulierungsmittel in einer relativen Menge von 1 bis 10 Gew.-%, bevorzugt 5 bis 10 Gew.-% und die Alginataufbereitung in einer relativen Menge von 99 bis 90 Gew.-%, bevorzugt 95 bis 90 Gew.-%.

5 3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, wobei der Pflanzenextrakt in einer Form vorliegt, die radikalfangende Wirkung zeigt.

4. Zusammensetzung nach Anspruch 1, 2 oder 3, wobei das Alginat nicht-silyliert ist.

5 5. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei die Alginataufbereitung in der Hauptsache ein Alginsäurehydrolysat ist.

10 6. Zusammensetzung nach Anspruch 5, wobei das Alginsäurehydrolysat erhältlich ist, indem Alginsäure bei einem Druck von 8 bis 15 bar, bevorzugt 10 bis 12 bar, einer Temperatur im Bereich von 100 bis 130°C, bevorzugt 120 bis 125°C unter sauren Bedingungen hydrolysiert wird.

15 7. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, wobei der Pflanzenextrakt ein Extrakt von Pflanzen oder deren Bestandteilen ist, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus roten Weintrauben (Resveratol enthaltend), Croton lechleri, Acacia albida, Acacia elatior, Amona senegalensis, Cassia mimosoides, Cassia sieberana, Erythrina abyssinica, Ocimum kilimandscharicum, Pelargonium quinquelobatum, Rhus vulgaris, Sesamum angustifolium, Tamarindus indica, Turraea robusta, Warburgia ugandensis, Kohleria deppeana, Coronopus didymus, Loeelia mexicana, Opuntia vulgaris, Cacalia descomposita, Dioscorea mexicana, Haematoxylum campechianum, Kakaо, Grünem Tee, Birkenrinde, Shiitake-Pilzen.

20 8. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, des Weiteren enthaltend mindestens eines der Vitamine A, C, E.

9. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, enthaltend mindestens einen Stoff, ausgewählt aus Bromelain, Papain.

10. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, enthaltend Ca und/oder Mg in einer relativen Gesamtmenge von maximal 1 Gew.-%, bevorzugt 0,5 bis 1 Gew.-%.

25 11. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, enthaltend Fe, Zn, Se, Ge, Mn und/oder Cr in einer Gesamtmenge von 200 bis 800 ppm, bevorzugt 300 bis 500 ppm.

12. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche zum Einsatz in einem therapeutischen Verfahren, insbesondere zur Behandlung von gastrointestinalen Störungen.

13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Behandlung von Migräne.

14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Immunmodulation.

30 15. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen, insbesondere Rheuma.

16. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 1 bis 11 zur Behandlung von Stoffwechselerkrankungen, insbesondere Diabetes und zur Senkung des Cholesterolspiegels.

35

40

45

50

55

60

65